UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

ANA LETÍCIA LEITE SILVA

QUALIDADE DO SONO EM CRIANÇAS DE DOIS A SEIS ANOS COM DOENÇA FALCIFORME

Aracaju/SE

2016

ANA LETÍCIA LEITE SILVA

QUALIDADE DO SONO EM CRIANÇAS DE DOIS A SEIS ANOS COM DOENÇA FALCIFORME

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe – UFS, como requisito parcial à conclusão da graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Rodolfo Tavares de Gois

Aracaju/SE

2016

ANA LETÍCIA LEITE SILVA

QUALIDADE DO SONO EM CRIANÇAS DE DOIS A SEIS ANOS COM DOENÇA FALCIFORME

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe – UFS, como requisito parcial à conclusão da graduação em Medicina.

Aprovada em ____/____/_____

_____

Orientador: Prof. Dr. Carlos Rodolfo Tavares de Gois

_____

Autor: Ana Letícia Leite Silva

BANCA EXAMINADORA

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Dedico este trabalho às crianças com anemia falciforme do ambulatório de Hematologia pediátrica do HU-UFS

“Porque a cada passo nós somos novos”

Eduardo A.C. Garcia

RESUMO

Distúrbios relacionados ao sono são comuns durante a infância com uma prevalência que varia de 5% a 40%, de acordo com diferentes estudos. A doença falciforme (DF) caracteriza-se pela alteração estrutural da molécula da hemoglobina, condicionando em redução da afinidade para o oxigênio e consequente polimerização quando desoxigenada. A ocorrência de distúrbios respiratórios do sono, cuja principal etiologia é a hipertrofia adenotonsilar (HAT), parece ser mais frequente e com tendência a prolongar-se em crianças com DF, o que traz um impacto negativo na medida em que aumenta a recorrência de faringites e leva a distúrbios respiratórios do sono (DRS), elevando assim o risco de polimerização da hemoglobina S e, consequentemente, fenômenos vaso-oclusivos e outras complicações. O objetivo do estudo foi avaliar a frequência de distúrbios do sono em crianças de dois a seis anos com DF e verificar a frequência de HAT nessa população. Trata-se de um estudo transversal observacional formado por 49 crianças com DF. Foi aplicado aos pais ou cuidadores um questionário previamente validado para avaliar distúrbios do sono, a escala de distúrbios do sono em crianças (EDSC), em seguida as crianças foram submetidas a orofaringoscopia com luz frontal e vídeo-endoscopia nasal para avaliar tonsilas faríngeas e palatinas. Os resultados demonstraram uma alta frequência de distúrbios relacionados ao sono (55,1%), porém a frequência de HAT foi semelhante à população pré-escolar saudável. Concluímos que a EDSC é uma ferramenta útil para avaliar a qualidade do sono em pré-escolares. É necessário mais estudos que estimem a verdadeira prevalência de HAT em crianças com DF.

Palavras chave: transtornos do sono, pré-escolares, anemia falciforme, hipertrofia

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1. Representação gráfica da frequência de distúrbios do sono em crianças de 2 a 6 anos com Doença Falciforme. DIMS: Distúrbios de Início e Manutenção do Sono; DRS: Distúrbios Respitatórios do Sono; DD: Distúrbios do Despertar; DTSV: Distúrbios da Transição Sono-Vigília; SED: Sonolência Excessiva Diurna; HS: Hiperhidrose do Sono.

Figura A. Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC). Retirado de FERREIRA, V. R (2009).

Tabela 1. Frequência (%) de problemas relacionados ao sono relatados pelos pais na escala de distúrbios do sono em crianças (EDSC).

Tabela 2. Frequência (F) de hipertrofia adenotonsilar em crianças de dois a seis anos com doença falciforme (DF), considerando obstrutivas tonsilas faríngeas com no mínimo 70% de oclusão coanal.

Tabela 3. Frequência (F)(%) de hipertrofia adenotonsilar em crianças de dois a seis anos com doença falciforme (DF), considerando obstrutivas tonsilas faríngeas com no mínimo 50% de oclusão coanal.

Tabela 4. Distribuição por gênero das crianças com Doença Falciforme

Tabela 5. Distribuição por Idade das crianças com Doença Falciforme

Tabela 6. Frequência (%) de crianças de 2 a 6 anos com Doença Falciforme com T-score>70 para cada subescala da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças

Tabela 7. Distribuição quanto ao escore total da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC)

Tabela 8. Distribuição quanto ao escore da subescala de Distúrbios de início e Manutenção (DIMS) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Tabela 9. Distribuição quanto ao escore da subescala de Distúrbios respiratórios do Sono (DRS) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Tabela 10. Distribuição quanto ao escore da subescala de Distúrbios do Despertar (DD) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Tabela 11. Distribuição quanto ao escore da subescala de Distúrbios da Transição Sono-vigília (DTSV) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Tabela 12. Distribuição quanto ao escore da subescala de Sonolência Excessiva Diurna (SED) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Tabela 13. Distribuição quanto ao escore da subescala de Hiperhidrose do Sono (HS) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF – Anemia falciforme

AVE – Acidente vascular encefálico

DD – Distúrbios do despertar

DF – Doença falciforme

DIMS – Distúrbios do iniciar e manter o sono

DRS – Distúrbios respiratórios do sono

DTSV – Distúrbios da transição sono-vigília

EDSC – Escada de distúrbios do sono em crianças

HAT – Hipertrofia adenotonsilar

Hb F – Hemoglobina Fetal

Hb S – Hemoglobina S

PSG – Polissonografia

RN – Recém-nascido

SAOS – Síndrome da apnéia obstrutiva do sono

VAS – Via aérea superior

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO 11
II. REVISÃO DA LITERATURA 12
2.1. O SONO DA CRIANÇA 12
2.2. A DOENÇA FALCIFORME 13
2.2.1. Fisiopatologia 13
2.2.2. Manifestações Clínicas 15
2.2.3 Profilaxia e Tratamento 16
2.3. PROBLEMAS RELACIONADOS AO SONO NA DOENÇA FALCIFORME 18
2.4. ESCALA DE DISTÚRBIOS DO SONO EM CRIANÇAS 18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 22
III. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO 26
3.1 DIRETRIZES PARA AUTORES 26
3.2. CONDIÇÕES PARA SUBMISSÃO 27
3.3. DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL 27
3.4. POLÍTICA DE PRIVACIDADE 28
3.5. TAXAS PARA AUTORES 28
3.6. FORMATAÇÃO DO TEXTO 28
IV. ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO 30
1. INTRODUÇÃO 31
2. MATERIAL E MÉTODOS 32
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO 34
4. CONCLUSÃO 39
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 39
APÊNDICE 42
ANEXO 50

I. INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma doença hereditária que se apresenta com alteração na estrutura molecular da hemoglobina decorrente de mutação no gene que expressa a globina beta, originando hemoglobina S (Hb S). Esta alteração promove modificações físico-químicas na molécula da hemoglobina, que diante de condições de hipóxia, pode sofrer polimerização com falcização das hemácias (SOUSA e VIEGAS, 2007).

Dados da literatura relatam uma prevalência superior a 40% de dessaturação noturna da hemoglobina em crianças e adolescentes com DF. A existência da Síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS) foi apontada há alguns anos como causa da hipoxemia noturna nessa população (SIDMAN e FRY, 1988) (SAMUELS et al, 1992).

Cerca de 20% a 30% das crianças da população geral apresentam distúrbios relacionados ao sono, dentre os quais os distúrbios respiratórios apresentam papel de destaque e devem-se principalmente a Hipertrofia adenotonsilar (HAT). Embora a prevalência dos distúrbios respiratórios do sono (DRS) em crianças com DF não esteja bem estabelecida, estimativas chegam a 79%, e portando bem superior àquela de crianças sem esta hemoglobinopatia (STRAUSS et al, 2012). As crianças com DF parecem ter uma maior incidência de hipertrofia de adenoides e tonsilas palatinas, um dos fatores de risco mais importantes para a SAOS em idade pediátrica (JANEIRO, 2011). Enquanto a HAT tem prevalência estimada entre 30 a 37,5% em crianças e adolescentes saudáveis, chega a 55,3% em crianças e adolescentes com DF (SALLES et al, 2009).

A polissonografia (PSG) de noite inteira é o método de referência para o diagnóstico de DRS. No entanto, o custo para execução em estudos epidemiológicos e o número insuficiente de laboratórios e técnicos especializados em distúrbios do sono em criança levam a um tempo de espera prolongado, incentivando a utilização de outros instrumentos de rastreamento. O uso de questionários para avaliação é útil, uma vez que permite a padronização, uniformização e reprodutibilidade das medidas propostas (FERREIRA et al., 2009).

Levando-se em conta que alterações do sono podem aumentar morbidade e mortalidade dos pacientes com DF, nosso estudo justifica-se pela necessidade de conhecer a qualidade do sono em pré-escolares com DF por meio de questionário validado.

II. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. O SONO DA CRIANÇA

O sono da criança tem particularidades que o distinguem do sono do adulto, quer sob os aspectos da macro e micro organização, quer no que se refere aos comportamentos relacionados com o sono. A criança raramente se queixa de qualquer problema relacionado com o seu sono, sendo o cuidador adulto aquele que o faz. Assim, é necessário distinguir o que é patologia do que é uma inadequação do sono da criança aos conceitos e necessidades do seu cuidador (JANEIRO, 2011).

Um dos aspectos mais marcantes do sono em idade pediátrica é a sua evolução ao longo da idade, quer na duração, quer nas características associadas. O número de horas de sono diminui do período neonatal até à adolescência, variando de cerca de dezoito horas por dia no recém-nascido (RN), até oito horas/dia aos 16 anos (IGLOWSTEIN, 2003).

Ao nascimento, o RN apresenta períodos de três a quatro horas de sono contínuo, intercalados por mais ou menos uma hora de despertar. Esse ritmo ocorre de forma contínua durante o dia e a noite. Durante o primeiro mês de vida, inicia a adaptação do ciclo sono-vigília ao ciclo noite-dia. No final do primeiro mês de vida, os períodos de sono noturno passam a ser mais longos. Modificações estruturais importantes na arquitetura do sono iniciam durante o terceiro mês de vida, o sono passa a iniciar na fase não REM. Aos seis meses, o período mais longo de sono ininterrupto não ultrapassa seis horas. A noite é dividida em dois períodos contínuos de sono, intercalada por um despertar. Durante o dia, começa a ocorrer a consolidação da vigília, mas ainda interrompida por períodos de sono diurno. Aos dez meses, o lactente dorme em média dez horas por noite, e duas a três horas por dia, divididas em duas sestas. Aos 12 meses, deve ocorrer a consolidação do sono noturno, com a permanência de duas sestas diurnas. Entre dois a três anos ocorrem longos períodos de sono noturno (±10 horas), e uma ou duas sestas diurnas (no meio da manhã e no início da tarde), que não ultrapassam um total de duas horas. Aos três anos geralmente só é necessária a sesta da tarde. Nessa idade, é atingido o percentual adulto de sono REM, devendo este constituir no máximo 25% do tempo total em sono. A partir dos cinco anos, o sono noturno já deve estar consolidado, e não ocorrem mais períodos de sono diurno. Entre cinco e dez anos de idade, ocorre diminuição gradativa do tempo total em sono, aproximando-se ao padrão do adulto (± oito horas). Na adolescência, tende a ocorrer uma redução do sono noturno (média de sete horas), havendo diferença nos dias com atividade escolar e fins de semana. O aumento do tempo total em sono nos

fins de semana reflete uma recuperação da privação de sono ocorrida nos dias letivos (NUNES, 2002).

2.2. A DOENÇA FALCIFORME

A anemia falciforme (AF) é uma doença genética frequente, caracterizada por hemácias que assumem uma forma de foice quando o sangue é desoxigenado, sendo associada a eventos agudos e danos progressivos aos órgãos (WEATHEARALL, 2013). O manejo clínico da doença ainda é básico e, embora algumas evidências apoiem a utilização de transfusão de sangue e hidroxicarbamida em algumas circunstâncias, nenhuma droga que vise especificamente o alvo da fisiopatologia foi desenvolvida (REES, 2010).

A DF se refere não apenas aos indivíduos com AF, mas também aos heterozigotos compostos, em que uma mutação no gene da β globina inclui uma mutação falciforme e a segunda β globina inclui uma mutação genética diferente desta, tais como as mutações associadas à Hb C, Hb β-talassêmica, Hb D e Hb O Arab (KLIEGMAN, et al 2009). O termo DF é utilizado para se referir a todos os genótipos diferentes que causam a característica clínica, ao passo que AF, a forma mais comum de DF, refere-se especificamente a homozigotos para o alelo beta S (REES, 2010). Na AF, a Hb S chega normalmente a constituir 90% da hemoglobina total. Na DF, a Hb S corresponde a mais de 50% do total das hemoglobinas (KLIEGMAN, et al 2009).

É um problema de saúde global que afeta mais de 300.000 recém-nascidos por ano, predominantemente na África Subsaariana, onde a mortalidade está estimada em mais de 50% até os cinco anos em pacientes homozigotos para a hemoglobina S (Hb SS). Nos EUA, a DF ocorre em afro-americanos em uma taxa de 1:396 nascimentos, entre os indivíduos de origem hispânica em uma taxa de 1:36.000 nascimentos, em descendentes do oriente médio nenhum caso foi identificado em 22.000 casos triados e em índios asiáticos em uma taxa de 1:16.000 casos (KLIEGMAN, et al 2009). No Brasil, estima-se que haja mais de 30.000 indivíduos com DF e 2.500 RN por ano, o que a torna a disfunção genética mais comum no país (WANG, 2015). A distribuição do gene S no Brasil é bastante heterogênea, dependendo da composição negróide ou caucasóide da população. Assim, a prevalência de heterozigotos para a Hb S é maior nas regiões norte e nordeste (6% a 10%), enquanto nas regiões sul e sudeste a prevalência é menor (2% a 3%) (CANÇADO e JESUS, 2007).

2.2.1. Fisiopatologia

O evento fisiopatológico básico da AF é a mutação no gene da β-globina em que o

nucleotídeo 17 sofre uma troca de timina para adenina e o sexto aminoácido da cadeia β-globina torna-se valina em vez de ácido glutâmico, originando a formação da Hb S, que, em situação de desoxigenação, sofre polimerização de suas moléculas, com falcização das hemácias, ocasionando encurtamento da vida média dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica crônica), eventos vaso-oclusivos, episódios de dor e lesão crônica e progressiva de órgãos, resultando em piora da qualidade de vida e aumento da taxa de mortalidade (ZAGO e PINTO, 2007).

A taxa e a extensão da polimerização da Hb S é proporcional à extensão e duração da desoxigenação da hemoglobina, da concentração intracelular de Hb S e da presença de hemoglobina feral (Hb F) no eritrócito. As manifestações clínicas são movidas por dois grandes processos fisiopatológicos: vaso-oclusão com injúria isquemia-reperfusão e anemia hemolítica (REES, 2010). Dor aguda vaso-oclusiva é causada por aprisionamento de hemácias e leucócitos na microcirculação, levando a obstrução vascular e isquemia tecidual. Embora este processo exija a polimerização da Hb S, processos inflamatórios muitas vezes desencadeiam o evento, sendo assim, mecanismos inflamatórios desempenham um papel importante na fisiopatologia da doença. Lesão de isquemia-reperfusão com a resultante ativação de células inflamatórias tem sido implicada como um importante contribuinte no mecanismo da doença de oclusão vascular (CASTILHOS et al, 2015). A oclusão vascular é o resultado de uma dinâmica interação entre eritrócitos e endotélio, resultando em episódios de oclusão microvascular e isquemia, seguido de restauração do fluxo sanguíneo, o que promove ainda mais a lesão tecidual mediada por reperfusão. Estes ciclos de isquemia e reperfusão causam estresse oxidativo, com a ativação de oxidase vascular e estresse inflamatório, aumentando a expressão de moléculas de adesão celular, síntese de citocinas inflamatórias e leucócitos. Infarto da medula óssea levando à embolização de gordura pode também contribuir para a oclusão vascular, particularmente nos pulmões, onde causa síndrome torácica aguda (RESS, 2010).

O segundo processo fisiopatológico na DF é anemia hemolítica, que também é acionada pela polimerização da Hb S (CASTILHOS et al, 2015). O papel da hemólise como um mecanismo fisiopatológico na DF é mais controverso. Várias complicações estão associadas com aumento das taxas de hemólise: anemia, fadiga, colelitíase, úlcera cutânea, priapismo e hipertensão pulmonar (REES, 2010).

Os sintomas clínicos começam com um declínio fisiológico na concentração da Hb F. A Hb F é uma modificadora genética conhecida da DF. Níveis elevados de Hb F diminuem a incidência e a gravidade de episódios vasoclusivos agudos e associa-se ao aumento da sobrevida, pode reduzir a severidade da AF, devido à sua capacidade de diluir e inibir a polimerização e reduzir a concentração corpuscular média da Hb S (CASTILHOS, et al 2015). O principal determinante da

gravidade da doença é a taxa e a extensão da polimerização da Hb S, que é exemplificada por co-hereditariedade de fatores genéticos que modulam a Hb S intracelular e concentração de Hb F (REES, 2010).

2.2.2. Manifestações Clínicas

A manifestação clínica mais frequente da DF é a ocorrência de crises dolorosas. Ocorre de forma secundária às oclusões intermitentes da microcirculação. Geralmente de início agudo, atinge mais frequentemente os ossos e articulações, podendo atingir também o tórax, o abdômen e a região dorsal. A dactilite ou síndrome mão-pé é a primeira manifestação de dor nas crianças, caracteriza-se por dor e edema nas extremidades. Esses episódios de dor geralmente são autolimitados e podem desaparecer espontaneamente, porém devido à possibilidade de condutas equivocadas, sequelas crônicas ou mesmo risco de vida, merecem atenção especial (GUALANDRO, 2001). O tratamento é cada vez mais baseado em opiáceos orais, que parecem ser equivalente aos opiáceos parenterais em crianças. Os corticosteróides também podem encurtar episódios de dor aguda, embora o uso dessas drogas seja associado a uma alta frequência de dor rebote e readimissão hospitalar. Apesar da importância da dor, nenhum tratamento específico muda a história natural de um episódio agudo (REES, et al 2010).

A febre é o segundo sintoma mais comum de ida à emergência na AF (SHIHABUDDIN e SCARFI, 2014). Esse sintoma deve ser rigorosamente avaliado, pois existe risco extremamente alto de septicemia, principalmente nos primeiros anos de vida. Nos pacientes com AF, a asplenia funcional, que dificulta a opsonização das bactérias capsuladas, principalmente *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophylus influenzae* tipo B, favorece a ocorrência de infecções fulminantes nesses doentes. A vacina pneumocócica e o uso da penicilina profilática reduzem acentuadamente o risco de septicemia e meningite pneumocócica, quando iniciada precocemente, idealmente antes dos quatro meses de idade (FABRON JR., 1997). Na emergência, a administração empírica de antibióticos em crianças febris com DF tem sido prática padrão (SHIHABUDDIN e SCARFI, 2014).

O sequestro esplênico, que ocorre principalmente entre os cinco meses e dois anos de idade, é uma complicação resultante da estase aguda das células falciformes nos sinusóides do baço. Há uma queda súbita de pelo menos 20% do hematócrito basal. Os sintomas manifestados são: palidez muco-cutânea de instalação súbita, acompanhada de distensão e dor abdominal pela esplenomegalia, podendo ocorrer polidipsia. Os episódios variam de intensidade, podendo se resolver espontaneamente ou levar a óbito em horas. O tratamento deve ser de urgência, pois é uma

complicação em geral de caráter fatal. A maior parte das mortes decorre de choque hipovolêmico, por isso a conduta inicial consiste em reposição volêmica (NAOUM e NAOUM, 2004).

A síndrome torácica aguda é uma causa comum de internação em pacientes com DF. É uma forma de lesão pulmonar aguda e é definida como o desenvolvimento de uma nova infiltração alveolar envolvendo pelo menos um segmento pulmonar. Esta síndrome pode ser causada por uma combinação de infecção, embolia gordurosa ou vaso-oclusão de vaso pulmonar. (REES, et al 2010). Os achados incluem uma nova opacificação à radiografia de tórax, febre, desconforto respiratório em tórax, dorso e/ou abdome. Mesmo quando nenhum sintoma respiratório está presente, todos os pacientes com febre devem realizar radiografia de tórax para pesquisar síndrome torácica aguda (KLIEGMAN et al, 2009). O tratamento envolve antibióticos de amplo espectro, broncodilatadores e oxigênio. A dexametasona pode melhorar condição clínica e reduzir a necessidade de transfusão de sangue, em crianças com síndrome torácica aguda, embora o uso seja limitado pela ocorrência de dor rebote ao corticosteróides e pela preocupação com infecção (REES et al, 2010).

A hipertensão pulmonar é uma complicação cada vez mais reconhecida. O risco potencial de morte associado com hipertensão pulmonar mesmo leve é elevado em pacientes com DF. Os fatores de risco, tais como hipoxemia, SAOS, doença tromboembólica pulmonar, doença pulmonar restritiva, disfunção sistólica e diastólica ventricular esquerda, anemia grave, e a sobrecarga de ferro devem ser identificados e tratados (REES, et al 2010).

Acidente vascular encefálico (AVE) também é uma complicação significativa de grande morbidade e mortalidade. Das crianças com AF, aproximadamente 11% e 30% terão AVEs francos ou silenciosos, respectivamente, antes dos 20 anos de idade (KANTER e KRUSE-JARRES, 2013). Há recorrência em 50% dos pacientes nos primeiros três anos após o acidente. Transfusões crônicas reduzem em até 90% a recorrência destes episódios (FIGUEIREDO, 2001).

As alterações do sistema cardiovascular estão presentes na quase totalidade dos pacientes portadores de AF. Muitas vezes, as manifestações desse aparelho constituem o aspecto dominante no quadro clínico. Essas alterações decorrem basicamente de reações adaptativas ao estado anêmico crônico e/ou lesões do sistema cardiovascular especificamente associadas à DF (FIGUEIREDO,2001).

Além das disfunções orgânicas mencionadas, outras complicações significativas incluem: retinopatia falciforme, puberdade tardia, necrose avascular da cabeça do fêmur, úlceras de perna e priapismo (KANTER e KRUSE-JARRES, 2013).

2.2.3 Profilaxia e Tratamento

O tratamento das doenças falciformes se inicia com o diagnóstico neonatal que, aliado à penicilina profilática, educação e cuidados familiares, representa um dos avanços mais importantes na sua história. A administração da penicilina profilática deve ser iniciada aos três meses de idade para as crianças com DF, devendo ser continuada até os cinco anos de idade. O esquema recomendado pelo Ministério da Saúde, no Manual Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes, 2001, é:

Penicilina V (oral):

- 125mg VO (2x/dia) para crianças até três anos de idade ou 15kg.

- 250mg VO (2x/dia) para crianças de três a seis anos de idade ou com 15 a 25kg.

- 500mg. VO (2x/dia) para crianças com mais de 25kg.

Pencilina benzatina - intra muscular, a cada 21 dias:

- 300.000 U para crianças até 10kg.

- 600.000 U para crianças com 10 a 25kg.

- 1.200.000 U para crianças com mais de 25kg.

Se a criança for alérgica à penicilina, pode-se administrar 20mg/kg de

eritromicina oral, 2x/dia.

Até o momento, a hidroxiuréia foi o único medicamento que, efetivamente, teve impacto na melhora da qualidade de vida dos pacientes com DF, reduzindo o número de crises vaso-oclusivas, número de hospitalização, tempo de internação, ocorrência de síndrome torácica aguda e, possivelmente, de eventos neurológicos agudos, além de demonstrar, de maneira contundente, redução da taxa de mortalidade. (CANÇADO et al, 2009). Os seus efeitos hematológicos incluem aumento no percentual da Hb F (CASTILHOS et al, 2015). Outros agentes como butirato e derivados, ou outros ácidos orgânicos de cadeias curtas como ácido valpróico também induzem ao aumento da Hb F (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). Embora essa terapia resulte na elevação da concentração da Hb F, essa resposta não se mantém com o tratamento prolongado. Além disso, são necessárias longas infusões intravenosas por vários dias para se obter o efeito desejado. Em relação aos compostos ministrados por via oral, é preciso ingerir muitos comprimidos a cada dia, dificultando a adesão ao tratamento (NAOUM e NAOUM, 2004).

Terapia transfusional deve ser evitada no tratamento rotineiro de pacientes com DF, sendo indicada em situações específicas e está contraindicada na anemia assintomática, crises dolorosas não complicadas, infecções que não comprometam a sobrevida ou instalação de necroses assépticas,

porque está demonstrada a ausência de eficácia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

O transplante de células tronco é a única forma reconhecida de cura para DF, e tem-se mostrado uma taxa de sucesso de 85-90% em pacientes pediátricos. Embora o transplante ainda seja limitado pela falta de doadores e associado a um risco aumentado de morbidade (infertilidade, insuficiência gonadal e doença do enxerto contra o hospedeiro) e mortalidade, tem-se mostrado melhora da qualidade de vida em pacientes de alto risco (KANTER e KRUSE-JARRES, 2013).

2.3. PROBLEMAS RELACIONADOS AO SONO NA DOENÇA FALCIFORME

A polimerização da molécula de Hb S quando desoxigenada é um fenômeno central na etiopatogenia da DF (REES, 2010). A hipóxia noturna nos doentes com DF já foi documentada e sabe-se que a prevalência de dessaturação noturna da hemoglobina em crianças e adolescentes com DF é superior a 40% (GRAHAM , 2004) parece haver forte associação entre hipoxemia noturna e desenvolvimento de eventos neurológicos e crises vaso-oclusivas (GRAHAM, 2004). Contudo, desconhece-se, ainda, qual o mecanismo envolvido na hipoxemia verificada nesses doentes. A existência de SAOS foi apontada há alguns anos como causa da hipoxemia (SIDMAN e FRY, 1988) (SAMUELS et al, 1992). As crianças com DF parecem ter uma maior incidência de hipertrofia de adenoides e tonsilas palatinas, um dos fatores de risco mais importantes para a SAOS em idade pediátrica, sendo os principais mecanismos explicativos a hipertrofia de tecido linfoide secundária à autoesplenectomia, infecções recorrentes e alterações estruturais da via aérea superior (VAS) provocada pela hiperplasia do tecido ósseo nestes doentes (JANEIRO, 2011). Kaleyias (2008) encontrou uma elevada prevalência de SAOS em crianças com DF, bem como maior gravidade e risco de complicações potencialmente fatais nessas crianças. Considerando-se que alterações do sono podem agravar o estado clínico dos pacientes com DF, o rastreio das alterações relacionadas ao sono nessa população se faz necessário, bem como adoção de medidas terapêuticas.

2.4. ESCALA DE DISTÚRBIOS DO SONO EM CRIANÇAS

Em 1996, Bruni e colaboradores desenvolveram o questionário “Escala de Distúrbios do Sono em Crianças” (EDSC) que avalia uma variedade de padrões de comportamento relacionados ao sono das crianças. Este instrumento é reprodutível e validado, apresenta consistência interna e é capaz de distinguir seis grupos de Distúrbios do Sono (os tipos mais comuns) entre crianças e adolescentes: Distúrbios de Início e Manutenção do Sono, Distúrbios Respiratórios do Sono,

Distúrbios do Despertar, Distúrbios da Transição Sono-Vigília, Sonolência Excessiva Diurna, Hiperhidrose do Sono. O valor e utilidade desta escala foram demonstrados na população italiana (BRUNI et al, 1996), belga (SPRUYT et al, 2004), sendo traduzida, adaptada culturalmente e validada para o português do Brasil (figura A) (FERREIRA, 2009). A EDSC é um instrumento simples, de aplicação fácil e rápida, que apresenta uso potencial não somente na prática clínica como também em estudos populacionais. Os itens do questionário da escala de Bruni e colaboradores foram derivados da experiência clínica e revisão de questionários prévios da literatura. O item que descrevesse um sintoma típico de algum distúrbio do sono era selecionado, mesmo que tivesse baixa frequência na população. O questionário acessa distúrbios do sono e comportamentos nos seis meses prévios, discriminando entre algo transitório e persistente. A análise fatorial distinguiu seis fatores: **Fator 1:** DIMS (Distúrbios de Início e Manutenção do Sono) que abrange: duração do sono (questão 1), latência do sono (questão 2), ir para a cama sem relutância (questão 3), dificuldade em adormecer (questão 4), adormecer sem ansiedade (questão 5), despertares noturnos (questão 10) e dificuldade em adormecer (questão 11). **Fator 2:** DRS (Distúrbios Respiratórios do Sono) abrangendo: dificuldades respiratórias (questão 13), apneia do sono (questão 14) e ronco (questão 15). **Fator 3:** DD (Distúrbios do Despertar) abrangendo: sonambulismo (questão 17), terror noturno (questão 20) e pesadelos (questão 21). **Fator 4:** DTSV (Distúrbios da Transição Sono-Vigília) que abrange: "*hypnic jerks"* - abalos (questão 6), distúrbios rítmicos do movimento (questão 7), alucinações hipnagógicas (questão 8), movimentação noturna (questão 12), sonilóquio (questão 18) e bruxismo (questão 19); **Fator 5:** SED (Sonolência Excessiva Diurna) abrangendo: dificuldade em acordar (questão 22), acordar cansado (questão 23), paralisia do sono (questão 24), sonolência diurna (questão 25) (questão 26); **Fator 6:** HS (Hiperhidrose do Sono) com as questões: adormecer suado (questão 9), transpirar durante a noite (questão 16).

A polissonografia (PSG) de noite inteira é o método de referência para o diagnóstico de DRS, sendo a única técnica capaz de quantificar a perturbação respiratória e a sua relação com as alterações do sono. Pode ser realizada em crianças de todas as idades, desde que os laboratórios disponham de equipamentos adequados e recursos humanos com treinamento em pediatria. São avaliadas variáveis neurofisiológicas (eletroencefalograma, eletrooculograma e eletromiograma), respiratórias (roncos, movimentos torácicos e abdominais, fluxo e pressão oronasais, oximetria de pulso e capnografia) e outras, dependendo da situação clínica (JANEIRO, 2011). No entanto, o custo para execução em estudos epidemiológicos e o número insuficiente de laboratórios e técnicos especializados em distúrbios do sono em criança levam a um tempo de espera prolongado, incentivando a utilização de outros instrumentos de rastreamento. O uso de questionários para

avaliação é útil, uma vez que permite a padronização, uniformização e reprodutibilidade das medidas propostas (FERREIRA et al., 2009).

Figura A. Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC). Retirado de FERREIRA, V. R (2009).

ESCALA DE DISTÚRBIOS DE SONO EM CRIANÇAS

Nome da criança: _____ *Sexo:* _____

*Data nascimento:*____/____/____ *Idade:*_____ *Data:*____/____/____

Instruções: Este questionário permitirá compreender melhor o ritmo sono-vigília de **sua criança** e avaliar se existem problemas relativos a isto. Procure responder todas as perguntas. Ao responder considere cada pergunta em relação aos últimos 6 meses de vida da criança. Preencha ou faça um "X" na alternativa (resposta) mais adequada. Para responder as questões abaixo, sobre **sua criança,** leve em conta a seguinte escala:

1. Quantas horas a criança dorme durante a noite	❶ 9-11horas	❷ 8-9 horas	❸ 7-8 horas	❹5-7 horas	❺ Menos de 5 horas
2. Quanto tempo a criança demora para adormecer	❶ Menos de 15 min	❷ 15-30 min	❸ 30-45 min	❹ 45-60 min	❺ Mais de 60 min

	Nunca	Ocasionalmente (1 ou 2 vezes por mês)	Algumas vezes (1 ou 2 vezes por semana)	Quase sempre (3 ou 5 vezes por semana)	Sempre (todos os dias)
3. A criança não quer ir para a cama para dormir	❶( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
4. A criança tem dificuldade para adormecer	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
5. Antes de adormecer a criança está agitada, nervosa ou sente medo.	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
6. A criança apresenta "movimentos bruscos", repuxões ou tremores ao adormecer.	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
7. Durante a noite a criança faz movimentos rítmicos com a cabeça e corpo	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
8. A criança diz que está vendo "coisas estranhas" um pouco antes de adormecer	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
9. A criança transpira muito ao adormecer	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
10. A criança acorda mais de duas vezes durante a noite	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
11. A criança acorda durante a noite e tem dificuldade em adormecer novamente	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
12. A criança mexe-se continuamente durante o sono.	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
13. A criança não respira bem durante o sono	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
14. A criança pára de respirar por alguns instantes durante o sono	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
15. A criança ronca	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
16. A criança transpira muito durante a noite	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
17. A criança levanta-se e senta-se na cama ou anda enquanto dorme	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
18. A criança fala durante o sono	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
19. A criança range os dentes durante o sono	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
20. Durante o sono a criança grita angustiada, sem conseguir acordar.	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
21. A criança tem pesadelos que não lembra no dia seguinte	❶ ( )	❷ ( )	❸( )	❹ ( )	❺ ( )
22. A criança tem dificuldade em acordar pela manhã	❶ ( )	❷ ( )	❸( )	❹ ( )	❺ ( )
23. Acorda cansada, pela manhã	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
24. Ao acordar a criança não consegue movimentar-se ou fica como se estivesse paralisada por uns minutos.	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
25. A criança sente-se sonolenta durante o dia	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )
26. Durante o dia a criança adormece em situações inesperadas sem avisar.	❶ ( )	❷ ( )	❸ ( )	❹ ( )	❺ ( )

A versão em português da EDSC demonstrou importantes características como consistência interna, validade convergente, validade discriminante, além de ser uma ferramenta simples, de fácil e rápida aplicação. As seis categorias diagnósticas e suas respectivas subscalas da EDSC objetivam servir de base para o reconhecimento dos distúrbios do sono, facilitando o diagnóstico ao oferecer aos não especialistas uma ferramenta de *screening* que pode guiar uma futura avaliação especializada ou polissonografia. (FERREIRA, 2009) .

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUNNI, O. SIDMAN, J.D. FRY, T.L. Exacerbation of sickle cell disease by obstructive sleep apnea, **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg**. 114 (1988) 916-917.

CANÇADO, C. LOBO, I.L.ANGÊLO, P.I.C. ARAÚJO, J.A. Clinical protocol and therapeutic guidelines for the use of hydroxyurea in sickle cell disease, **Rev. Bras. Hematol. Hemother.** 2009. 5: 361–366.

CANÇADO, R.D. JESUS, J.A. Anemia falciforme no Brasil. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007;29(3):203-206.

CASTILHOS, L.G. et al. Sickle cell anemia induces changes in peripheral lymphocytes E-NTPDase/E-ADA activities and cytokines secretion in patients under treatment. **Biomedicine & Pharmacotherapy** 2015; 73: 102–108.

FABRON JR. A. Clínica e tratamento das doenças falciformes. In: NAOUM, P. C. Hemoglobinopatias e talassemias. São Paulo: Sarvier, 1997. p.48-60.

FERREIRA, V.R. Escalas de distúrbios do sono em crianças: Tradução, adaptação cultural e validação. 2009. Dissertação **(Mestrado em Ciências**) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP.

FIGUEIREDO, M. S. Situações de emergência. In: **ANVISA**. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília: ANVISA, 2001. p.71-77.

GOIS, C.R.T. Hipertrofia adenotonsilar em crianças com doença falciforme. 2016. 112p. Tese (**Doutorado em Ciências da Saúde**) – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-Se.

GRAHAM, L.M.J. The efect of sickel cell disease on the lung**. Clin Pulm Med**. 2004; 11(6):369-78.

GUALANDRO, S. F. M. Lesões osteoarticulares na doença falciforme. In: **ANVISA**. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília: ANVISA, 2001. p.92-97.

IGLOWSTEIN, I. et al. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. **Pediatrics** 2003; 111: 302-7.

JANEIRO, M. R. T. F. M. F. Perturbação respiratória do sono em crianças com doença de células falciformes. 2011. 78 f. Dissertação **(Mestrado em Medicina do Sono**) - Universidade de Lisboa, Lisboa.

KALEYIAS, J. MOSTOFI, N. GRANT, M. et al. Severity of obstructive sleep apnea in children with sickle cell disease. **J Pediatr Hematol Oncol** 2008; 30: 659–665.

KANTER, J. KRUSE-JARRES, R. Management of sickle cell disease from childhood through adulthood**. Blood Reviews** 27 (2013) 279–287.

KARA, C.O. et al. Prevalence of tonsillar hypertrophy and associated oropharyngeal symptoms in primary school children in Denizli, Turkey, Int**. J. Pediatr. Otorhinolaryngol**. 66 (2002) 175–179.

KLIEGMAN, R.M, JENSON, H.B.,BERHMAN, R. E., STANTON, B. **Nelson Tratado de Pediatria**. Editora Elsevier Medicina, 2009.

MADDERN, B.R. et al. Obstructive sleep apnea syndrome in sickle cell disease, **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol**. 98 (1989) 174–178.

MANUAL DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE DOENÇAS FALCIFORMES. M.S. Brasília**: ANVISA**, 2001. 142p.

MELENDRESS, M.C. et al. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. **Pediatrics** 2004;114:768e75.

MINDELL, J.A. et al. Crosscultural differences in infant and toddler sleep. **Sleep Med** 2010;11:274e80.

MIRANDA, G. N. Trastornos respiratorios del sueño en la edad pediátrica. **Rev Med Clin Condes**, v. 24, n. 3, p. 403-411, 2013.

NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. Doenças das células falciformes. São Paulo, **Sarvier**, 2004. 224 p.

NEEDLEMAN, J.P. et al. Mechanism of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in children and adolescents with sickle cell disease. **Pediatr pulmonol**. 1999; 28(6):418-22.

NETO, G.C.G. PITOMBEIRA, M.S. Aspectos Moleculares da Anemia Falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial** 2006; 39(1): 51-56.

NUNES, M.L. Distúrbios do sono. J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S63-S72: **Opin Pharmacother** 2004;5(10):2069-74.

REES, D.C. et al. Sickle-cell disease. **Lancet** 2010; 376: 2018–31.

ROMEO, D.M. et al. Application of the Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) in preschool age. **European journal of paediatric neurology** 17 (2013) 374-382.

SALLES, C. et al. Association between adenotonsillar hypertrophy, tonsillitis and painful crises in sickle cell disease**, J. Pediatr**. (Rio. J) 85 (2009) 249–253.

SALLES, C.; BISPO, M.; TRINDADE-RAMOS, R. T. Association between morphometric variables and nocturnal desaturation in sickle-cell anemia. **J Pediatr** (Rio J), v. 90, n.4, p. 420-425, 2014.

SAMUELS, M.P. STEBBENS, V.A. DAVIES, S.C. et al. Sleep related upper airway obstruction and hypoxemia in sickle cell disease. **Arch Dis Child** 1992; 67: 925-29.

SHIHABUDDIN, B.S. SCARFI, C.A. Fever in children with sickle cell disease: are all fevers equal? **The Journal of Emergency Medicine**, Vol. 47, No. 4, pp. 395–400, 2014.

SIDMAN, J.D. FRY, T.L. Exacerbation of sickle cell disease by obstructive sleep apnea**. Arch OtolaryngolHead Neck Surg** 1988; 114: 916-7.

SIMOLA, P. et al. Psychosocial and somatic outcomes of sleep problems in children: a 4-year follow-up study. Child: care, health and development, 40 (2012) 1 60–67.

SMEDJE, H. BROUMAN, J.E. HETA, J. Parents' reports of disturbed sleep in 5 e 7 year-old Swedish children. **Acta Pediatr** 88 (1999) 858 - 865.

SOUZA, L.C. VIEGAS C.A. Quality of sleep and pulmonary function in clinically stable adolescents with sickle cell anemia. **J Bras Pneumol** 2007;33:275-81.

STRAUSS, B.A.T et al. Upper Airway Lymphoid Tissue Size in Children With **Sickle Cell Disease**. Chest. 2012;14(1):94-100.

THOMPSON, J. THOMPSON, M. Genética médica. Rio de Janeiro: Guanabara **Koogan**, 2002. 387p.

TORRES, F. R. BONINI-DOMINGOS, C. R. Hemoglobinas humanas-hipótese malária ou

efeito materno? **Rev. Brás. Hematol. Hemoter**. São Paulo, v.27, n.1, p.53-60, 2005.

WALI, Y.A. OKBI, H.A. ABRI, R.A. A comparison of two transfusion regimens in the perioperative management of children with sickle cell disease undergoing adenotonsillectomy, **Pediatr. Hematol. Oncol**. 20 (2003) 7–13.

WANG, W.C. Newborn screening for sickle cell disease: necessary but not sufficient. **J Pediat** 2015 (Rio J); 91:210-2.

WATANABE, A.M. Prevalência da anemia falciforme no estado do Paraná. Curitiba, 2006.

WEATHEARALL, D.J. The role of the inherited disorders of hemoglobin, the first "molecular diseases," in the future of human genetics. **Annu Rev Genomics Hum Genet.** 2013;14:1-24.

ZAGO M.A, PINTO A.C.S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficência de múltiplos órgãos. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. 2007;29(3):207-14.

III. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

SCIENTIA PLENA

Scientia Plena é uma publicação científica mensal, editada pela Associação Sergipana de Ciência, dedicada a ajudar e incentivar o desenvolvimento da ciência. Scientia Plena visa atingir um público amplo, composto de toda a comunidade científica envolvida na pesquisa e no desenvolvimento em todos os níveis. A revista publica artigos de conteúdo original e resultados significativos em todas as áreas da ciência. Os artigos podem ser escritos em Português, Inglês ou Espanhol e devem ser enviadas para o Editor por meio de submissão eletrônica.

3.1 DIRETRIZES PARA AUTORES

Os artigos devem ser preparados de acordo com o modelo que consta no artigo-exemplo: http://scientiaplena.org.br/public/journals/1/Modelo_Artigo_2015.docx

Um arquivo com um TUTORIAL completo para submissão pode ser acessado em http://www.scientiaplena.org.br/Tutorial.pdf

São aceitos artigos em Português, Inglês ou Espanhol.

No ato de envio do artigo o autor deve:

1) Indicar obrigatoriamente a área do conhecimento, de acordo com a lista a seguir, e uma subárea, de preenchimento livre.

Grandes áreas do conhecimento:

Ciências Agrárias

Ciências Biológicas

Ciências da Saúde

Ciências Exatas e da Terra

Ciências Humanas, Letras e Artes

Ciências Sociais Aplicadas

Engenharias e Computação

Multidisciplinar

2) Indicar 3 possíveis nomes de avaliadores (nome completo, email e instituição em que trabalha) para o trabalho. Os avaliadores indicados devem ser pesquisadores de reconhecida competência no tema do trabalho e que não tenham participado do desenvolvimento do artigo submetido. Não indicar avaliadores da mesma instituição de origem do(s) autore(s) da submissão, visando evitar conflito de interesses. Editores da revista Scientia Plena não deverão ser indicados para a avaliação.

3.2. CONDIÇÕES PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
2. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapassem 2MB). Arquivos em pdf não devem ser submetidos.
3. Os artigos estão preparados de acordo com o modelo que consta no artigo-exemplo: http://scientiaplena.org.br/public/journals/1/Modelo_Artigo_2015.docx
4. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores na seção Sobre a Revista.
5. Indicar, no campo de Comentários ao Editor, área e subárea do conhecimento do trabalho.
6. Indicar, no campo de Comentários ao Editor, três possíveis avaliadores para a submissão (nome completo, email e instituição em que trabalha).

3.3. DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

1. Autores mantém os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

2. Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.
3. Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado.

3.4. POLÍTICA DE PRIVACIDADE

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

3.5. TAXAS PARA AUTORES

Este periódico cobra as seguintes taxas aos autores.

Publicação de artigo: 200,00 (BRL).

Caso o manuscrito submetido seja aceito para publicação, será necessário pagamento de uma Taxa de Publicação de Artigo para auxiliar nos custos de publicação.

Terá desconto na taxa de submissão:

1) Sócio adimplente da Associação Sergipana de Ciência

2) Avaliador que tenha emitido parecer solicitado pela revista

3.6. FORMATAÇÃO DO TEXTO

Título do trabalho: Usar fonte Times New Roman, tamanho 17, centralizado e utilizar maiúscula apenas na primeira letra da sentença.
Title in English: Usar fonte Times New Roman, tamanho 11, centralizado.

Resumo: não pode ultrapassar 250 palavras. Indicar até 3 palavras-chave. Keynords Usar a mesma formatação do resumo e das palavras-chave em português. Em caso de textos em inglês ou espanhol, inserir título, resumo e palavras chaves em português.

Introdução: Na seção de Introdução do artigo, o autor deve descrever o estado-da-arte do

problema, além de justificar e apresentar os objetivos do seu trabalho. Aproveitaremos esta seção para apresentar algumas informações sobre a submissão de artigos à **Scientia Plena**. A **Scientia Plena** é uma publicação científica mensal e aceita manuscritos originais e inéditos, redigidos em português, inglês ou espanhol. Artigos de revisão não são aceitos para publicação. Trabalhos que utilizaram seres humanos como objeto de estudo ou experimentação animal devem indicar no texto o número da aprovação pelos respectivos Comitês de Ética. O trabalho não deverá estar sendo avaliado simultaneamente por outra revista e todos os autores devem estar cientes da submissão. O trabalho deve ser submetido pelo sistema eletrônico da revista em formato ".doc", com tabelas e figuras incluídas no corpo do texto. Todo o corpo do texto deve ser redigido em Times New Roman, tamanho 11, justificado e com espaçamento simples. As margens das páginas devem ser de 2,5 cm (superior e inferior) e 3,0 cm (esquerda e direita). Todos os parágrafos devem apresentar tabulação de 0,5 cm e as tabelas e figuras devem ser citadas por extenso no corpo do texto (ex: Figura 1; Tabela 1). Ao longo do texto deve ser utilizado o sistema internacional de unidades (SI) para indicação de medidas. Para citação das referências, utilizar o Estilo Vancouver, com a numeração entre colchetes e alinhada ao texto. Exemplos: "... para determinados valores [1]…"; "…Segundo Meneton et al. (2005) [2]..."); "...estudos de raios de tórax [3]..."; "… o tamanho da amostra [4]…"; "… o uso de drogas para alívio da dor [5, 6]…". A lista de referências deve ser apresentada ao final do texto, em seção específica. Não usar notas de rodapé.

Material e Métodos: A metodologia deve ser descrita com as informações necessárias para permitir a repetição do estudo por outro pesquisador.

Resultados e Discussão: podem ser apresentados em conjunto ou em subtítulos separados. Tabelas e figuras devem ser centralizadas, com legenda objetiva e autoexplicativa. Tabelas não devem apresentar linhas verticais secundárias. Devem-se evitar tabelas e/ou figuras com poucas informações, que podem ser facilmente substituídas por texto corrido. A legenda de figura deve ser abaixo da ilustração, centralizada, em itálico e usando Times New Roman tamanho 10. A legenda da tabela deve ser acima da tabela, centralizada, em itálico e usando Times New Roman tamanho 10.

Conclusão: Uma conclusão deve ser apresentada com as principais contribuições do estudo.

Agradecimentos: Apresentar os agradecimentos pertinentes, se houver.

Referências: Usar fonte Times New Roman, tamanho 10, alinhamento justificado".

As referências apresentadas são exemplos de artigos [1,2], livro [3], capítulo de livro [4], dissertações e teses [5], artigos publicados em anais de eventos científicos [6].

Para mais informações, consultar http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine

IV. ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

SCIENTIA PLENA VOL. X, NUM. X 2016
www.scientiaplena.org.br doi: 10.14808/sci.plena.20XX.XXXXXX

Qualidade do sono em crianças de dois a seis anos com doença falciforme

Sleep quality in children two to six years with sickle cell disease

A.L.L. Silva*; C.R.T. Gois

Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe, CEP 49060-108, Aracaju-Sergipe, Brasil

**leticialeite.10@hotmail.com*

(Recebido em X de XX de 2016; aceito em X de XX de 2016)

Distúrbios relacionados ao sono são comuns durante a infância com uma prevalência que varia de 5% a 40%, de acordo com diferentes estudos. A doença falciforme (DF) caracteriza-se pela alteração estrutural da molécula da hemoglobina, condicionando em redução da afinidade para o oxigênio e consequente polimerização quando desoxigenada. A ocorrência de distúrbios respiratórios do sono, cuja principal etiologia é a hipertrofia adenotonsilar (HAT), parece ser mais frequente e com tendência a prolongar-se em crianças com DF, o que traz um impacto negativo na medida em que aumenta a recorrência de faringites e leva a distúrbios respiratórios do sono (DRS), elevando assim o risco de polimerização da hemoglobina S e, consequentemente, fenômenos vasoclusivos e outras complicações. O objetivo do estudo foi avaliar a frequência de distúrbios do sono em crianças de dois a seis anos com DF e verificar a frequência de HAT nessa população. Trata-se de um estudo transversal observacional formado por 49 crianças com DF. Foi aplicado aos pais ou cuidadores um questionário previamente validado para avaliar distúrbios do sono, a escala de distúrbios do sono em crianças (EDSC), em seguida as crianças foram submetidas a orofaringoscopia com luz frontal e vídeo-endoscopia nasal para avaliar tonsilas faríngeas e palatinas. Os resultados demonstraram uma alta frequência de distúrbios relacionados ao sono (55,1%), porém a frequência de HAT foi semelhante à população pré-escolar saudável. Concluímos que a EDSC é uma ferramenta útil para avaliar a qualidade do sono em pré-escolares. É necessário estudos que estimem a verdadeira prevalência de HAT em crianças com DF.

Palavras-chave: transtornos do sono, pré-escolares, anemia falciforme

Sleep-related disorders are common during childhood with a prevalence ranging from 5% to 40%, according to various studies. Sickle cell disease (SCD) is characterized by the structural change of the hemoglobin molecule, conditioning in reduced affinity for oxygen and subsequent polymerization when deoxygenated. The occurrence of sleep-disordered breathing, whose main cause is the adenotonsillar hypertrophy (ATH) seems to be more frequent and persistent in children with SCD, which causes a negative impact since it increases the recurrence of pharyngitis and leads to sleep-disordered breathing (SDB), thus increasing the risk of polymerization of hemoglobin S and thereby vaso-occlusive crisis and other complications. The objective of the study was to evaluate the frequency of sleep disorders in children two to six years with SDC and determine the frequency of ATH this population. This is an observational transversal study consisting of 49 children with SCD. Was applied to parents or caregivers a previously validated questionnaire to assess sleep disorders, sleep disorders scale in children (SDSC). and then the children underwent oropharyngoscopy with front light and nasal video endoscopy to evaluate pharyngeal tonsil and palatine tonsils. The results showed a high frequency of disorders related to sleep (55.1%), but the frequency of HAT was similar to healthy preschool population. We conclude that the SDSC is a useful tool to assess the quality of sleep in preschool. It is necessary studies to estimate the true prevalence of HAT in children with SCD.

Keywords: sleep wake disorders, preschool, sickle cell

1. INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma doença hereditária que se apresenta com alteração na estrutura molecular da hemoglobina decorrente de mutação no gene que expressa a globina beta, originando hemoglobina S (Hb S). Esta alteração promove modificações físico-químicas na molécula da hemoglobina, que diante de condições de hipóxia, pode sofrer polimerização com falcização das hemácias [1]. O termo DF se refere não apenas aos indivíduos com anemia falciforme (AF), mas também aos heterozigotos compostos, em que uma mutação no gene da β globina inclui uma mutação falciforme e a segunda β globina inclui uma mutação genética diferente desta [30]. Ao passo que AF, a forma mais comum de DF, refere-se especificamente a homozigotos para o alelo beta S [31].

Dados da literatura relatam uma prevalência superior a 40% de dessaturação noturna da hemoglobina em crianças e adolescentes com DF. A existência da Síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS) foi apontada há alguns anos como causa da hipoxemia noturna nessa população [2,3].

Cerca de 20% a 30% das crianças da população geral apresentam distúrbios relacionados ao sono, dentre os quais os distúrbios respiratórios apresentam papel de destaque e devem-se principalmente a Hipertrofia adenotonsilar (HAT). Embora a prevalência dos distúrbios respiratórios do sono (DRS) em crianças com DF não esteja bem estabelecida, estimativas chegam a 79%, e portando bem superior àquela de crianças sem esta hemoglobinopatia [4]. As crianças com DF parecem ter uma maior incidência de hipertrofia de adenoides e tonsilas palatinas, um dos fatores de risco mais importantes para a SAOS em idade pediátrica [5]. Enquanto a HAT tem prevalência estimada entre 30 a 37,5% em crianças e adolescentes saudáveis, chega a 55,3% em crianças e adolescentes com DF [6].

A polissonografia (PSG) de noite inteira é o método de referência para o diagnóstico de DRS. No entanto, o custo para execução em estudos epidemiológicos e o número insuficiente de laboratórios e técnicos especializados em distúrbios do sono em criança levam a um tempo de espera prolongado, incentivando a utilização de outros instrumentos de rastreamento. O uso de questionários para avaliação é útil, uma vez que permite a padronização, uniformização e reprodutibilidade das medidas propostas [7].

Levando-se em conta que alterações do sono podem aumentar morbidade e mortalidade dos pacientes com DF, nosso estudo justifica-se pela necessidade de conhecer a qualidade do sono em pré-escolares com DF por meio de questionário validado. Os objetivos do trabalho foi avaliar a frequência de distúrbios do sono e de HAT em crianças de dois a seis anos com DF.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo, constituído por uma população de crianças com DF de dois a seis anos. O período de avaliação das crianças foi de janeiro de 2014 a junho de 2015.

Local do Estudo

O estudo foi realizado no município de Aracaju, capital do estado de Sergipe, situado na região nordeste do Brasil. As crianças foram avaliadas no ambulatório pediátrico de DF do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

População

O estudo foi formado por 49 crianças com o diagnóstico de DF, das quais 40 eram portadoras de AF e nove apresentavam hemoglobinopatia SC. Os participantes foram recrutados pelos próprios pesquisadores durante as consultas de rotina realizadas no ambulatório pediátrico de DF do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

Coleta de Dados

Os pais e/ou responsáveis pelas crianças que se dispuseram a colaborar com o estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e, em seguida responderam às 26 questões relacionadas às seis subescalas na EDSC. Após, as crianças foram submetidas a orofaringoscopia com iluminação frontal utilizando-se fotóforo convencional de marca Missouri® e abaixador de língua, bem como a vídeo-endoscopia nasal com nasofibroscópio Machida® de 3,2 mm ENT-30PIII, acoplado a fonte de luz LED portátil da Lumen® e a microcâmera digital Optice Pro-HD II® fabricada pela Pillertech Equipamento

LTDA, com registro das imagens para posterior análise.

Instrumento

Foi utilizada a EDSC originalmente validada numa amostra aleatória de 1157 crianças saudáveis da população geral de seis a dezesseis anos [8]. Essa mesma escala foi traduzida e validada para o português do Brasil em estudo com amostra de 100 crianças de três a 18 anos [7]. Ela avalia o comportamento do sono e distúrbios do sono dos últimos seis meses. A escala contém 26 itens com pontuações de um (1) a cinco (5) (valores numéricos mais elevados refletem uma maior frequência de ocorrência de sintomas). A soma dos itens fornece uma pontuação total no intervalo de 26 a 130. A análise fatorial original rendeu seis fatores de perturbação do sono que representam as áreas mais comuns de distúrbios do sono na infância e adolescência: Distúrbios de Início e Manutenção do Sono (DIMS), Distúrbios Respiratórios do Sono (DRS), Distúrbios do Despertar (DD), Distúrbios da Transição Sono-Vigília (DTSV), Sonolência Excessiva Diurna (SED) e Hiperhidrose do Sono (HS). Ao responder o questionário, os pais foram orientados a considerar os últimos seis meses.

As tonsilas palatinas foram classificadas segundo critérios de Brodsky (1989) [9] em: grau zero: tonsilas palatinas situadas dentro das lojas tonsilares; grau um: tonsilas situadas além das lojas tonsilares, ocupando menos que 25% do espaço aéreo da orofaringe; grau dois: tonsilas ocupando mais que 25% e menos que 50% do espaço orofaríngeo; grau três: tonsilas ocupando mais que 50% e menos que 75% do espaço orofaríngeo; grau quatro: tonsilas ocupando mais que 75% do espaço orofaríngeo. Foram consideradas obstrutivas as tonsilas palatinas grau três ou quatro. Em relação à tonsila faríngea (adenoide), foram usados dois limiares de oclusão para que a mesma fosse considerada obstrutiva: quando havia oclusão coanal mínima de 70% [10] e quando havia obstrução coanal mínima de 50% [6,9]. Foram diagnosticadas com HAT as crianças com adenoide e/ou tonsilas palatinas obstrutivas [9]

Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão foram: ter diagnóstico de DF confirmado pela análise quantitativa de hemoglobina, realizada através da eletroforese de hemoglobina ou da cromatografia líquida de alta performance, ter idade entre dois e seis anos; e estar clinicamente estável.

Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: não responder todos os itens do questionário, possuir malformações crânio-faciais; doenças debilitantes; trauma crânio-facial recente; cirurgia de adenoidectomia e/ou tonsilectomia palatina prévia; e apresentar sinais/sintomas de infecção durante a avaliação ou terapia sistêmica com corticosteroides.

Variáveis analisadas

Foram analisadas as variáveis gênero, idade, escore total e de cada subescala, a frequência de problemas em cada item e presença ou não de HAT.

Dificuldades que ocorrem três ou mais vezes por semana eram consideradas como um problema. Esta definição foi utilizada em estudos com crianças em idade pré-escolar [11,12].

Características gerais da população do estudo, itens individuais da EDSC e HAT foram analisadas por frequências. Bunni et al [8] (1988) e Romeo et al. (2013) [12] identificaram o valor de 39 como ponto de corte para pontuação total. Este ponto de corte deu uma sensibilidade de 0,89 e especificidade de 0,74. As escalas foram representadas por frequências.

Aspectos Éticos

O presente trabalho está inserido em uma pesquisa maior, foi aprovado pelo Comitê de Ética em

Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe sob o protocolo CAAE: 23646413.6.0000.5546.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 49 crianças do ambulatório pediátrico de DF foram consideradas elegíveis para o estudo, sendo 27 (55,1%) meninas e 22 (44,9%) meninos. Destas, 40 tinham diagnóstico de AF, enquanto nove eram portadoras de hemoglobinopatia SC. A média de idade foi 3,97 anos (desvio-padrão 1,44). Considerando-se obstrutivas as tonsilas faríngeas que ocupavam no mínimo 70% das coanas, 13 crianças (26,5%) apresentaram HAT. Quando foram consideradas obstrutivas as tonsilas faríngeas que ocluíam 50% ou mais das coanas, observou-se que HAT ocorreu em 19 crianças (38,8%).

Até o momento, o único trabalho na literatura que aplica a EDSC em pré-escolares com DF é o de Gois (2016) [13] trabalhando com a mesma população do presente estudo.

Identificamos uma prevalência de 55,1% das crianças com DF apresentando uma pontuação acima do limiar 39. Para a EDSC uma pontuação total patológica afetaria cerca de 19% a 33% de crianças saudáveis em idade pré-escolar [8,14]. Cohen et al. (2013) [15] utilizando a EDSC, demonstraram uma prevalência de 27% de problemas relacionados ao sono em crianças de dois a 18 anos com diferentes desordens neurológicas (epilepsia, déficit de atenção e hipertavidade e outros), porém o ponto de corte neste estudo foi de 55 pontos. Distúrbios do sono em pré-escolares estão associados a problemas da qualidade de vida clínica, comportamento, aprendizagem e cognição [16]. Simola et al (2012) [14] acompanharam pré-escolares por quatro anos, aqueles que apresentaram persistência de problemas do sono durante o seguimento, tiveram um risco 16 vezes maior de sintomas psicossociais como agressão, humor deprimido, ansiedade além de queixas somáticas e problemas médicos.

A frequência também foi elevada para os seguintes fatores do sono: dificuldade para iniciar e manter o sono (44,9%), distúrbios respiratórios do sono (30,6%), distúrbios da transição sono e vigília (69,4%), sonolência excessiva diurna (38,8%) e hiperidrose do sono (49%). Observamos uma baixa prevalência de distúrbios do despertar em nossa população (4,1%).

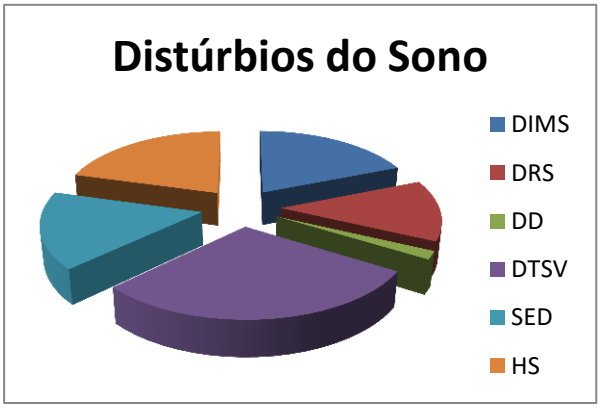

Figura 1: Representação gráfica da frequência de distúrbios do sono em crianças de 2 a 6 anos com Doença Falciforme. DIMS: Distúrbios de Início e Manutenção do Sono; DRS: Distúrbios Respitatórios do Sono; DD: Distúrbios do Despertar; DTSV: Distúrbios da Transição Sono-Vigília; SED: Sonolência Excessiva Diurna; HS: Hiperhidrose do Sono

A análise do item um (horas de sono durante a noite) mostrou que a maioria das crianças dorme de nove a onze horas (93,8%). Simola et al. (2010) [14] utilizando a EDSC em pré-escolares saudáveis demonstraram resultados semelhantes, sendo que 99,1% das crianças dormiam de nove a onze horas por noite. Diferente de Romeo et al (2013) [12] que observaram 57% dos seus pré-escolares saudáveis dormiam nove a onze horas por noite. Tal fato poderia ser explicado por fatores socioculturais não avaliados neste estudo, onde pais não estabelecem horários para dormir, por exemplo.

A análise do item dois (latência do sono) mostrou que 65,3% demoram menos de 15 minutos e 34,6% demoram 15-30 minutos para iniciar o sono. Esses resultados são semelhantes com Romeo et al que

mostraram que 45% demoram menos de 15 minutos e 42% 15-30 minutos para iniciar o sono depois de ir para a cama, porém 9% precisam de 30-45 min, 2% de 45-60 min e apenas 1% mais do que 60 minutos.

Um ponto de corte de, pelo menos, três a cinco vezes por semana para cada item foi feito para definir a presença de perturbação do sono. Resistência à hora de dormir foi encontrada em 32,65%, dificuldades em adormecer em 2,04%, mais de dois despertares por noite em 10,2%, movimentos bruscos ao adormecer em 6,12%, movimentos rítmicos com a cabeça e corpo durante a noite em 2,04%, hipercinesia noturna em 69,39%. A prevalência de movimentos de cabeça foi menor do que a relatada na literatura, em torno de 4,7% a 22%, esta diferença pode ter ocorrido pelo fato de em nosso estudo, este comportamento não ser observado pelos pais durante o sono. O desconhecimento dos sintomas também pode ter sido o responsável pela baixa prevalência de movimentos bruscos, repuxões ao adormecer (6,2%), na literatura gira em torno de 50%. O movimento de pernas durante o sono emergiu recentemente como uma condição frequente e marcadamente subdiagnosticada em crianças, que induz a despertares e fragmentação do sono, podendo levar a problemas de aprendizagem e de comportamento [16].

O ronco foi relatado em 22,45%. A prevalência do ronco varia de país para país situando-se entre 6% e 27% [16]. A roncopatia é o sintoma mais frequentemente associado a DRS e é frequente em idade pediátrica. Porém alguns autores descrevem que a avaliação clínica não é suficiente para identificar a presença e gravidade de DRS, tendo sido demonstrado que o volume ou características do roncar não se correlacionam com a gravidade da situação [5]. Encontramos uma prevalência de bruxismo em 10,2%, sendo menor do que encontrado por Potasz et al. (2008) [17] que encontraram uma prevalência de 18% de bruxismo em crianças de 3 a 14 anos utilizando questionário. Falar durante o sono foi relatado em 6,12%. Transpiração excessiva ao adormecer e durante a noite foi relatado em 26,53% e 46,94% respectivamente. As taxas mais elevadas nos itens relacionados ao hábito noturno e hiperidrose, podem estar ligados ao clima e fatores socioculturais. Trabalhos destacam a importância da cultura e variáveis demográficas ao determinar o padrão de sono das crianças [18]. Dificuldade para acordar pela manhã foi relatada em 30,61% e sonolência diurna em 4,08%. Na criança, ao contrário do adulto, a sonolência diurna excessiva é rara, sendo mais frequente a presença de irritabilidade e hiperatividade, por vezes com déficit de atenção [19].

Levantar, sentar na cama ou andar enquanto dorme não foi relatado pelos pais. Há uma ampla variação na prevalência de sonambulismo citada na literatura girando em torno de 1,1% a 20% da população infantil [20]. Falar durante o sono foi observado em 6,12% das crianças. Este é um dado que também varia muito na literatura, indo de 3,9% a 56,3% [17]. Os pesadelos são mais frequentes na infância, cuja maior incidência está entre os três e os cinco anos, tendendo a diminuir com a idade, constituem eventos de natureza benigna por contribuir para a elaboração de aspectos emocionais, sua etiologia pode ser mais bem explicada por um modelo da vulnerabilidade/estresse bem como interferências cognitivas. Porém o relato de pesadelos em nosso estudo foi bem inferior (4,08%) ao citado na literatura nessa idade (61,8%) [17].

Tabela 1. Frequência (%) de problemas relacionados ao sono relatados pelos pais na escala de distúrbios do sono em crianças (EDSC).

	EDSC				
	Nunca	**Ocasionalmente (1 ou 2x/mês)**	**Algumas vezes (1a2x/semana)**	**Quase sempre (3-5x/semana)**	**Sempre (todo dia)**
3. A criança não quer ir para a cama para dormir	44,9	10,2	12,24	10,2	22,45
4. A criança tem dificuldade para adormecer	93,88	2,04	2,04	0	2,04
5. Antes de adormecer a criança está agitada	73,47	8,16	6,12	4,08	8,16

nervosa ou sente medo					
6. A criança apresenta "movimentos bruscos", repuxões ou tremores ao adormecer	75,51	12,24	6,12	2,04	4,08
7. Durante a noite a criança faz movimentos rítimos com a cabeça e o corpo	97,96	0	0	2,04	0
8. A criança diz que está vendo "coisas estranhas" um pouco antes de adormecer	95,92	4,08	0	0	0
9. A criança transpira muito ao adormecer	65,31	2,04	6,12	6,12	20,41
10. A criança acorda mais de duas vezes durante a noite	83,67	0	6,12	0	10,2
11. A criança acorda durante a noite e tem dificuldade em adormecer novamente	93,88	4,08	0	0	2,04
12. A criança mexe-se continuamente durante o sono	30,61	0	0	6,12	63,27
13. A criança não respira bem durante o sono	79,59	2,04	2,04	4,08	12,24
14. A criança para de respirar por alguns instantes	97,96	0	2,04	0	0

durante o sono					
15. A criança ronca	71,43	2,04	4,08	4,08	18,37
16. A criança transpira muito durante a noite	46,94	4,08	2,04	2,04	44,9
17. A criança levanta-se e senta-se na cama ou anda enquanto dorme	91,84	8,16	0	0	0
18. A criança fala durante o sono	71,43	12,24	10,2	2,04	4,08
19. A criança range os dentes durante o sono	77,55	8,16	4,08	2,04	8,16
20. Durante o sono a criança grita angustiada, sem conseguir acordar	93,88	4,08	2,04	0	0
21. A criança tem pesadelos que não lembra no dia seguinte	89,8	6,12	0	0	4,08
22. A criaça tem dificuldade em acordar pela manha	59,18	4,08	6,12	6,12	24,49
23. Acorda cansada, pela manhâ	95,92	2,04	0	0	2,04
24. Ao acordar a criança não consegue movimentar-se ou fica como se estivesse paralisada por uns minutos	100	0	0	0	0

25. A criança sente-se sonolenta durante o dia	91,84	2,04	2,04	2,04	2,04
26. Durante o dia a criança adormece em situações inesperadas sem avisar	77,55	12,24	8,16	2,04	0

Os resultados demonstram uma frequência de 38,8% de HAT em nossa população, considerando-se obstrutivas tonsilas faríngeas com no mínimo 50% de oclusão coanal, caindo para 26,5% considerando-se obstrutivas tonsilas faríngeas com no mínimo 70% de oclusão. Observamos uma divergência em relação à frequência de HAT em crianças com DF comparada à de trabalhos prévios. Samuels et al [3] demonstraram hipertrofia das tonsilas palatinas em 55% de 53 pacientes com DF cuja idade variava de 1,9 a 16,5 anos, Salles et al. (2009) [6] encontraram uma frequência de HAT de 55,3% em pacientes com DF e com idade entre dois e 19 anos ao utilizar a escala de Brodsky e considerar hipertróficas as tonsilas palatinas graus três e quatro e adenoides obstrutivas aquelas que ocluíssem as coanas a partir de 50%. Gois (2016) [13] não detectou diferença significativa de HAT entre pré-escolares com DF e aquelas do grupo-controle. Em crianças e adolescentes sem doença de base, a prevalência de hipertrofia das tonsilas palatinas levando a obstrução de via aérea superior tem sido relatada em 12%, enquanto a prevalência de hipertrofia de adenóide é de 34% [22]. Embora esteja consagrado na literatura médica o critério de oclusão coanal mínima de 50% [6,9, 21], no presente trabalho optou-se por adotar primariamente 70% como obstrução adenoideana mínima, pois apesar de diversos trabalhos apontarem uma fraca correlação entre as dimensões das tonsilas palatinas e faríngeas e a gravidade dos DRS [10, 23, 24, 25] há autores que sugerem que somente a partir de 70% de obstrução do espaço coanal os sintomas de obstrução das vias aéreas superiores tornam-se relevantes [10].

A incidência aumentada de HAT na DF relatada na literatura provavelmente representa um tecido linfóide compensatório [26]. Três hipóteses foram sugeridas para explicar a associação entre HAT e DF. 1- Hipertrofia adenotonsilar como compensação secundária a autoesplenectomia, 2- como decorrente de infecções respiratórias de repetição devido à diminuição da opsonização de bactérias patogênicas e 3 - a função de adenóides e tonsilas palatinas como centros hematopoiéticos devido a anemia hemolítica [27] Sidman e Fry (1988) [2] relataram que a dessaturação de oxigênio durante períodos de apneia na SAOS é a causa de frequentes crises vaso-oclusivas. Wali et al. (2003) [28] relataram acidente cerebrovascular em uma criança falcêmica com SAOS grave devido a hipertrofia adenotonsilar.

Sendo HAT uma importante etiologia para distúrbios respiratórios em crianças, a pontuação da subescala DRS foi ligeiramente superior (média de 4,67; DP 2,49) em relação ao estudo de Brunni et al. [8] (média de 3,77; DP 1,45). Provavelmente por causa do pico de hipertrofia adenotonsilar (HAT) na idade pré-escolar. Gois (2016) [13] utilizando a EDSC em pré-escolares saudáveis e com DF encontrou um escore mais elevado de DRS nas crianças com HAT, em ambos os grupos, corroborando a estimativa de que a principal causa de DRS em crianças seja a HAT, sendo a EDSC um instrumento útil para a suspeita diagnóstica em crianças saudáveis ou não. Dentre outras causas de DRS, destacam-se a obesidade, malformações crânio-faciais, doença neurológicas e doença do refluxo [29].

Tabela 2. Frequência (F) de hipertrofia adenotonsilar em crianças de dois a seis anos com doença falciforme (DF), considerando obstrutivas tonsilas faríngeas com no mínimo 70% de oclusão coanal.

HAT	**N**	**F(%)**
Sim	13	26,5
Não	36	73,5
Total	49	100

Tabela 3. Frequência (F)(%) de hipertrofia adenotonsilar em crianças de dois a seis anos com doença falciforme (DF), considerando obstrutivas tonsilas faríngeas com no mínimo 50% de oclusão coanal.

HAT	N	F(%)
Sim	19	38,8
Não	30	61,2
Total	49	100

4. CONCLUSÃO

- Cerca de 55,1% das crianças com DF apresentam um padrão de sono com pontuação patológica na EDSC.
- A frequência de HAT nas crianças pré-escolares com DF foi mais baixa do que o relatado na literatura.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Souza, LC Viegas CA. Quality of sleep and pulmonary function in clinically stable adolescents with sickle cell anemia. J Bras Pneumol 2007;33:275-81.
2. Sidman JD Fry TL. Exacerbation of sickle cell disease by obstructive sleep apnea. Arch OtolaryngolHead Neck Surg 1988; 114: 916-7.
3. Samuels MP Stebbens VA Davies SC et al. Sleep related upper airway obstruction and hypoxemia in sickle cell disease. Arch Dis Child 1992; 67: 925-29.
4. Strauss BAT et al. Upper Airway Lymphoid Tissue Size in Children With Sickle Cell Disease. Chest. 2012;14(1):94-100.
5. Janeiro MTF. Perturbação respiratória do sono em crianças com doença de células falciformes. 2011. 78 f. Dissertação (Mestrado em Medicina do Sono) - Universidade de Lisboa, Lisboa.
6. Salles C. et al. Association between adenotonsillar hypertrophy, tonsillitis and painful crises in sickle cell disease, J. Pediatr. (Rio. J) 85 (2009) 249–253.
7. Ferreira VR. Escalas de distúrbios do sono em crianças: Tradução, adaptação cultural e validação. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP.
8. Brunni O Sidman JD Fry TL. Exacerbation of sickle cell disease by obstructive sleep apnea, Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 114 (1988) 916–917.
9. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. Pediatr Clin North Am. v. 36, p. 1551-1569, 1989.
10. Valera FCP. OSAS in children: Correlation between endoscopic and polysomnographic findings. Otolaryngol Head Neck Surg, v. 132, n. 2, p. 268-272, 2005.
11. Smedje H Brouman JE Heta J. Parents' reports of disturbed sleep in 5 e 7 year-old Swedish children. Acta Pediatr 88 (1999) 858 - 865.

12. Romeo DM et al. Application of the Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) in preschool age. European journal of paediatric neurology 17 (2013) 374-382.
13. Gois CRT. Hipertrofia adenotonsilar em crianças com doença falciforme. 2016. 112p. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-Se.
14. Simola P et al. Psychosocial and somatic outcomes of sleep problems in children: a 4-year follow-up study. Child: care, health and development, 40 (2012) 1 60–67.
15. Cohen R Halevy A Aviboam S. Children's Sleep Disturbance Scale in Differentiating Neurological Disorders. Pediatric Neurology 49 (2013) 465-468.
16. Quach J et al. Outcome of child sleep problems over the school-transition period: Australian population longitudinal study. Pediatrics 2009:123, 1287–1292.
17. Potasz C et al, Influência dos Distúrbios do Sono no comportamento da criança. Rev Neurocienc 2008;16/2: 124-129.
18. Mindell JA. et al. Crosscultural differences in infant and toddler sleep. Sleep Med 2010;11:274e80.
19. Melendress MC et al. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. Pediatrics 2004;114:768e75.
20. Remulla A Guileminaut C. Somnambulism (sleepwalking). Expert
21. D'ávila JS. et al. Adenoidectomia: novos princípios. Estudo interdisciplinar. Rev Bras Otorrinolaringol, v. 65, n. 6, p. 511-516, 1999.
22. Kara CO et al. Prevalence of tonsillar hypertrophy and associated oropharyngeal symptoms in primary school children in Denizli, Turkey, Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 66 (2002) 175–179.
23. Church GD. The role of polysomnography in diagnosing and treating obstructive sleep apnea in pediatric patients. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, v. 42, p. 2-25, 2012.
24. Tagaya M et al. Relationship between adenoid size and severity of obstructive sleep apnea in preschool children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, v. 76, p. 1827-1830, 2012.
25. Tan HL Gozal D Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. Nat Sci Sleep, v. 5, p. 109-123, 2013.
26. Abou-Elhamd KA. Otorhinolaryngological manifestations of sickle cell disease. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 76 (2012) 1–4.
27. Maddern BR et al. Obstructive sleep apnea syndrome in sickle cell disease, Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 98 (1989) 174–178.
28. Wali YA Okbi HA Abri RA. A comparison of two transfusion regimens in the perioperative management of children with sickle cell disease undergoing adenotonsillectomy, Pediatr. Hematol. Oncol. 20 (2003) 7–13.
29. Salles C Bispo M Trindade-Ramos RT. Association between morphometric variables and nocturnal desaturation in sickle-cell anemia. J Pediatr (Rio J), v. 90, n.4, p. 420-425, 2014. Nelson Tratado de Pediatria. Editora Elsevier Medicina, 2009.

30. Kliegman RM et al. Nelson Tratado de Pediatria. Editora Elsevier Medicina, 2009.

31. Rees DC. et al. Sickle-cell disease. Lancet 2010; 376: 2018–3

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você, como responsável legal pela criança, está sendo convidado(a) para participar, como voluntário(a), em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título: Hipertrofia Adenotonsilar e Qualidade do Sono em Crianças com Anemia Faliciforme

Pesquisador Responsável : Carlos Rodolfo Tavares de Góis

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (79) 8802-1380

- ✓ A pesquisa irá analisar as condições sanguíneas e de oxigenação das crianças do ambulatório de anemia falciforme do Hospital Universitário da UFS, observar a qualidade do sono das mesmas e avaliar a existência de aumento das amígdalas e adenoides.

- ✓ Não há qualquer agressão ou risco à saúde da criança, pois a avaliação é composta pelos exames já realizados de rotina no acompanhamento das mesmas à exceção do questionário sobre o sono da criança (respondido pelo responsável), pelo exame da boca com abaixador de língua e pela videonasolaringoscopia, que é um exame seguro e indolor. As despesas com o exame serão todas de responsabilidade do pesquisador.

- ✓ Além de poder contribuir com a ciência médica no sentido de conhecer melhor a associação da anemia falciforme com o aumento das amígdalas e adenoide e com a qualidade do sono, o(a) responsável legal pela criança estará garantindo a possibilidade de um diagnóstico precoce. Com isso, a criança poderá ser acompanhada e/ou tratada da maneira adequada, o que resultará num resultado mais favorável.

- ✓ Haverá sigilo absoluto em relação à identidade das crianças e dos seus responsáveis legais, sendo possível a revogação do consentimento por parte do responsável a qualquer tempo.

CARLOS RODOLFO TAVARES DE GÓIS _____

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG_____, abaixo assinado(a), concordo em permitir a participação da criança sob a minha responsabilidade legal no estudo Hipertrofia Adenotonsilar e Qualidade do Sono em Crianças com Anemia Falciforme. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo pesquisador Carlos Rodolfo Tavares de Góis sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da respectiva participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Aracaju_____/_____/_____

Assinatura do(a) responsável pela criança: _____

Tabela 4. Distribuição por gênero das crianças com Doença Falciforme

GÊNERO	N	%
Feminino	27	55,1
Masculino	22	44,9
TOTAL	49	100

Tabela 5. Distribuição por Idade das crianças com Doença Falciforme

IDADE	N	%
2	12	24,49
3	7	14,29
4	9	18,37
5	12	24,49
6	9	18,37
TOTAL	49	100,0

Média: 3,97 DP: 1,44 Mediana: 4 Moda:

Tabela 6. Frequência (%) de crianças de 2 a 6 anos com Doença Falciforme com T-score>70 para cada subescala da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças

Subescala	Número de questões	%	N
DIMS	7	44,9	22
DRS	3	30,6	15
DD	3	4,1	2
DTSV	6	69,4	34
SED	5	38,8	19
HS	2	49	24

DIMS: Distúrbios e Início e Manutenção do Sono; DRS: Distúrbios Respitatórios do Sono; DD: Distúrbios do Despertar; DTSV: Distúrbios da Transição Sono-Vigília; SED: Sonolência Excessiva Diurna; HS: Hiperhidrose do Sono

Tabela 7. Distribuição quanto ao escore total da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC)

EDSC Total	N	%
26	4	8,16
27	0	0,00
28	2	4,08
29	1	2,04
30	1	2,04
31	1	2,04
32	3	6,12
33	0	0,00
34	3	6,12
35	3	6,12
36	1	2,04
37	2	4,08
38	1	2,04
39	0	0,00
40	2	4,08
41	2	4,08
42	4	8,16
43	5	10,20
44	1	2,04
45	2	4,08
46	1	2,04
47	0	0,00
48	1	2,04
49	0	0,00
50	1	2,04
51	1	2,04
52	1	2,04
53	0	0,00

54	1	2,04
55	0	0,00
56	0	0,00
57	0	0,00
58	1	2,04
59	1	2,04
60	0	0,00
61	0	0,00
62	0	0,00
63	1	2,04
64	1	2,04
65	0	0,00
66	0	0,00
67	0	0,00
68	0	0,00
69	0	0,00
70	0	0,00
71	1	2,04
TOTAL	49	100,00

Média: 40,73 DP: 10,40 Mediana: 41 Moda: 43

Tabela 8. Distribuição quanto ao escore da subescala de Distúrbios de início e Manutenção (DIMS) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Subescala DIMS	F	%
7	15	30,61
8	4	8,16
9	5	10,20
10	2	4,08
11	5	10,20
12	6	12,24

13	4	8,16
14	2	4,08
15	3	6,12
16	2	4,08
17	0	0,00
18	1	2,04
TOTAL	49	100,00

Média:10,28 DP: 3,06 Mediana: 10 Moda: 7

Tabela 9. Distribuição quanto ao escore da subescala de Distúrbios respiratórios do Sono (DRS) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Subescala DRS	F	%
3	31	63,27
4	0	0,00
5	3	6,12
6	1	2,04
7	9	18,37
8	0	0,00
9	1	2,04
10	1	2,04
11	3	6,12
TOTAL	49	100,00

Média:4,67 DP: 2,49 Mediana: 3 Moda: 3

Tabela 10. Distribuição quanto ao escore da subescala de Distúrbios do Despertar (DD) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Subescala DD	F	%
3	40	81,63
4	5	10,20
5	2	4,08
6	0	0,00

7	1	2,04
8	0	0,00
9	0	0,00
10	1	2,04
TOTAL	49	100,00

Média: 3,4 DP:1,19 Mediana: 3 Moda:3

Tabela 11. Distribuição quanto ao escore da subescala de Distúrbios da Transição Sono-vigília (DTSV) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Subescala DTSV	N	%
6	8	16,33
7	4	8,16
8	2	4,08
9	1	2,04
10	14	28,57
11	9	18,37
12	3	6,12
13	1	2,04
14	1	2,04
15	2	4,08
16	1	2,04
17	1	2,04
18	1	2,04
19	0	0,00
20	0	0,00
21	0	0,00
22	1	2,04
TOTAL	49	100,00

Média 10,32 DP: 3,37 Mediana: 10 Moda: 10

Tabela 12. Distribuição quanto ao escore da subescala de Sonolência Excessiva Diurna (SED) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Subescala SED	F	%
5	17	34,69
6	7	14,29
7	6	12,24
8	4	8,16
9	10	20,40
10	2	4,08
11	1	2,04
12	0	0,00
13	1	2,04
14	1	2,04
TOTAL	49	100,00

Média: 7,12 DP: 2,20 Mediana: 7 Moda: 5

Tabela 13. Distribuição quanto ao escore da subescala de Hiperhidrose do Sono (HS) da Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC).

Subescala HS	F	%
2	20	40,82
3	2	4,08
4	1	2,04
5	1	2,04
6	13	26,53
7	1	2,04
8	2	4,08
9	1	2,04
10	8	16,33
TOTAL	49	100,00

Média: 5,00 DP: 2,99 Mediana: 6 Moda: 2

ANEXO

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE/ HU-

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: HIPERTROFIA ADENOTONSILAR E QUALIDADE DO SONO EM CRIANÇAS COM ANEMIA FALCIFORME

Pesquisador: CARLOS RODOLFO TAVARES DE GOIS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 23646413.6.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 456.326

Data da Relatoria: 08/11/2013

Apresentação do Projeto:

Projeto se encontra de acordo com as exigências da Plataforma Brasil e pretende analisar a associação de hipertrofia adenotonsilar (HAT) com a qualidade do sono em crianças pré-escolares com anemia falciforme.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar a frequência de hipertrofia adenotonsilar(HAT) em crianças pré-escolares com anemia falciforme. Pesquisar possível associação entre parâmetros hematológicos e a frequência de hipertrofia adenotondilar. Analisar se a frequência de crises álgicas está relacionada à HAT em préescolares com anemia falciforme. Observar se a necessidade de transfusões sanguíneas em pré-escolares falcêmicos associa-se à HAT. Verificar se a saturação transcutânea de O2 está associada à presença de HAT em pré-escolares com anemia falciforme.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Um desconforto mínimo , eventuais e ínfimos episódios de sangramento nasal durante o exame,facilmente contornáveis com a compressão nasal durante alguns minutos.

Benefícios: diagnóstico precoce, tratamento e acompanhamento no serviço de otorrinolaringologia do HU da UFS.

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº
Bairro: Sanatório **CEP:** 49.060-110
UF: SE **Município:** ARACAJU
Telefone: (79)2105-1805 **E-mail:** cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE/ HU-

Continuação do Parecer: 456.326

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O grupo-estudo será formado por crianças de 2 a 6 anos de idade que frequentam o ambulatório pediátrico de anemia falciforme do HU/UFS. O grupo-controle serão os irmãos dos pacientes na mesma faixa etária e sem anemia falciforme. Todas as crianças serão submetidas a orofaringoscopia e videonasolaringoscopia para avaliação das dimensões das tonsilas palatinas e adenoide e os responsáveis pelos pacientes deverão responder a "Escala de Distúrbio do Sono em Crianças" validada na lingua portuguesa; e serão coletados dados da rotina no ambulatório para as crianças com anemia falciforme: nivel de hemoglobina, saturação transcutânea de oxigênio,número de crises álgicas e necessidade de transfusão sanguinea.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de Rosto e TCLE adequados, o financiamento é próprio e o cronograma exequivel.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Relatoria acatada.

ARACAJU, 13 de Novembro de 2013

Assinador por:
Anita Herminia Oliveira Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº
Bairro: Sanatório CEP: 49.060-110
UF: SE Município: ARACAJU
Telefone: (79)2105-1805 E-mail: cephu@ufs.br